

FATORES DE RISCO E QUIMIOPREVENÇÃO DO CÂNCER GÁSTRICO

RISK FACTORS AND CHEMOOPREVENTION OF GASTRIC CANCER

¹VEROLEZI, Maria Luiza; ²Rasmussen, Lucas
Trevizani

^{1e2}Departamento de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de
Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

O câncer gástrico é o terceiro tipo mais mortal de câncer na atualidade, causado pelo crescimento desordenado de células e sendo mais prevalente nas pessoas do sexo masculino. O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão de literatura acerca dos fatores de risco e quimioprevenção do câncer gástrico. As pesquisas para a realização deste trabalho foram através das bases de dados *PubMed*, *Scielo*, Google Acadêmico e em livros em formato digital, de 2002 a 2024. O câncer gástrico é uma doença multifatorial que pode ser influenciado por fatores presentes no dia a dia das pessoas, alguns fatores como sexo, idade, infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*, hábitos como fumar, alto consumo de álcool e de alimentos industrializados e muito salgados, quando combinados podem influenciar no desenvolvimento e progressão deste. Para a prevenção destacasse a ingestão de alimentos ricos em carotenoides, vitamina C, E e selênio mineral que podem ajudar a prevenir ou retardar o aparecimento, sendo de extrema importância o consumo deles na dieta diária. Além disso, encontrasse mecanismos importantes como a erradicação e a conscientização das pessoas acerca da *H. pylori*, para a ajuda na detecção precoce tem se as estratégias de imagem, técnicas como a fotofluorografia e a endoscopia e a ressecção cirúrgica.

Palavras-chave: Antioxidantes; Câncer; Câncer Gástrico; Carcinogênese; Fatores De Risco.

ABSTRACT

Gastric cancer is the third most deadly type of cancer today, caused by the disordered growth of cells and being more prevalent in males. The objective of this work is to review the literature on the risk factors and chemoprevention of gastric cancer. The research to carry out this work was carried out through the databases Pub Med, Scielo, Google Scholar and in books in digital format, from 2002 to 2024. Gastric cancer is a multifactorial disease that can be influenced by factors present in everyday life of people, some factors such as gender, age, infection with the bacteria *Helicobacter pylori*, habits such as smoking, high consumption of alcohol and processed and very salty foods, when combined, can influence its development and progression. For prevention, the intake of foods rich in carotenoids, vitamin C, E and the mineral selenium should be highlighted, which can help prevent or delay the onset, making their consumption in the daily diet extremely important. In addition, to find important mechanisms such as eradication and awareness of *H. pylori*, imaging strategies, techniques such as photofluorography and endoscopy and surgical resection were used to help with early detection.

Keywords: Antioxidants; Cancer; Gastric Cancer; Carcinogenesis; Risk Factors.

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (CG) ou mais comumente conhecido como câncer de estômago é uma doença maligna causada pelo crescimento desordenado das células que revestem a parede estomacal. Segundo Robbins e Cotran (2023), a definição mais aceita é a “O neoplasma é uma massa anormal de tecido, cujo crescimento é excessivo e não coordenado com aquele dos tecidos normais, e persiste da mesma maneira excessiva após a interrupção do estímulo que originou as alterações”. Essas modificações ocorrem devido uma mutação no DNA de células normais, que foram expostas a algum tipo de carcinógenos como radiação, poluição, medicamentos, tabagismo, bactérias, vírus. (Sant’ana; Thuler; Rezende, 2011a)

É uma das neoplasias que apresentam alta taxa de mortalidade, sendo o terceiro câncer mais mortal. (Saúde, Organização Pan-Americana, 2024) A classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) emitida em 2010 é considerada a mais detalhada entre todos os sistemas de classificação. Além dos adenocarcinomas gástricos, ela também aborda outros tipos de tumores gástricos menos frequentes. O tipo de adenocarcinoma gástrico inclui vários subtipos, tais como carcinoma tubular, mucinoso, papilar e misto. (Machlowska *et al.*, 2020a)

Segundo Karimi *et al.* (2014) as taxas de incidência são 2 a 3 vezes mais altas em homens do que em mulheres. Comparando as nações, as incidências mais elevadas são observadas na Ásia Oriental, Europa Oriental e América do Sul, enquanto as mais baixas são observadas na América do Norte e na maior parte da África. As taxas de CG têm diminuído na maior parte do mundo, nos Estados Unidos, por exemplo, diminuíram anualmente 1,7% para os homens e 0,8% para as mulheres entre 1992 e 2010.

Uma hipótese para o declínio da incidência é devido a diminuição do consumo de alimentos industrializados e com altas quantidades de sódio e aumento no consumo de alimentos frescos, ricos em carotenoides e vitaminas C e E e selênio mineral. Essas são substâncias que possuem um caráter antioxidante, na qual impedem que os radicais livres presentes no organismo ataquem o DNA no processo da carcinogênese, de caráter oxidativo. (Antunes; Silva; Cruz, 2010).

O CG é uma doença multifatorial, na qual fatores ambientais e genéticos desempenham um papel fundamental no seu desenvolvimento. Fatores como tabagismo, idade, radiação, sexo, histórico familiar, dieta, infecção pela bactéria

Helicobacter pylori são de grande influência, no entanto, controlar ou evitar essas condições podem ajudar a reduzir o risco do cancro.

A presença da *H. pylori* associada ao hábito de fumar podem potencializar os efeitos maléficos do tabaco e aumentar a produção de oxigênio derivado de radicais livres e reduzir a produção de muco, causando assim danos à mucosa. (Antunes; Silva; Cruz, 2010)

A literatura também destaca a relação desta bactéria com o consumo de sal, sendo coadjuvante na evolução do cancro. De acordo com Peleteiro e colaboradores(2011) a análise dos pacientes com alta exposição ao sal tem duas vezes mais chancede desenvolver CG do que os com menor exposição. Entretanto a medida da ingestãode sal entre as pessoas tem baixa precisão por conta de este ser um componente natural da maioria dos alimentos, e que também pode ser adicionado durante o cozimento ou à mesa em quantidades que as pessoas normalmente ignoram ou são incapazes de relatar com exatidão. (Peleteiro *et al.*, 2011)

As principais estratégias de prevenção do câncer gástrico são a eliminação da contaminação por *Helicobacter pylori*, mudanças na alimentação, sendo consumido mais verduras, frutas e legumes e reduzindo a quantidade de consumo de alimentos industrializados e com altas taxas de sódio. Pacientes com alterações atróficas ou metastáticas extensas é recomendada a realização periódica de endoscopia a fim demonitorar estas. (Correa, 2013)

As vitaminas mais pesquisadas por suas propriedades quimiopreventivas são os carotenoides, a vitamina C, vitamina E e o selênio. Estas podem retardar e preveniro desenvolvimento de câncer de estômago. Além de atuar na expressão de genes envolvidos com a diferenciação e proliferação celular e interferir no processo de progressão.

Os casos de câncer gástrico podem ser divididos em estágio inicial e avançadoe este vai determinar a eficácia dos tratamentos. Os pacientes que obtêm o diagnóstico precoce são submetidos a cirurgia radical seguida de radioterapia. Porém devido à baixa no diagnóstico precoce, muitas pessoas apresentam a doença, já em estágio avançado no momento do diagnóstico adquirindo na maioria das vezes um prognóstico ruim. (Shirani *et al.*, 2023).

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura

acercados fatores de risco e quimioprevenção do câncer gástrico. Busca destacar a análise de informações como classificação dos mais incidentes, fatores de risco, incidência, formas de prevenção e tratamento e a inter-relação destas na evolução do câncer.

METODOLOGIA

Este trabalho consistiu em uma revisão de literatura com pesquisa realizada nas bases de dados *PubMed*, Google acadêmico e *Scielo*; sites como do Hospital Israelita *Albert Einstein*, *The Helicobacter Fundacion*, Organização Pan-Americana da Saúde e em livros em formato digital, nos anos de 2002 a 2024. Foram utilizados descritores como: “antioxidantes”, “câncer”, “câncer de estômago”, “câncer gástrico”, “carcinogênese”, “*carcinogenesis*”, “*chemoprevention*”, “fatores de risco”, “*gastric cancer*”, “*Helicobacter pylori*”, “neoplasia”, “*neoplasm*”, “quimioprevenção”, “*risk factors*”, “*stomach cancer*”, “*vitamin*”, “vitaminas”.

DESENVOLVIMENTO

CARCINOGENÊSE

O câncer surge a partir de uma mutação gênica que ocasiona o crescimento desordenado das células, que possuem tendência a invadir os tecidos e órgãos adjacentes. O processo da carcinogênese acontece em três estágios, o primeiro é o da iniciação, no qual acontece uma alteração genética no DNA de uma célula normal transformando-a em uma possível célula cancerosa. Essa alteração pode ter caráter espontâneo ou induzido, devido a alteração genética atrelada a exposição a carcinógenos como radiação, poluição, medicamentos, tabagismo, bactérias, vírus. (Sant’ana; Thuler; Rezende, 2011b)

A seguinte etapa é a promoção, as células “iniciadas” sofrem o efeito dos agentes cancerígenos classificados como oncopromotores, que são transformadas em malignas em um processo lento e gradual. Para ocorrer essa transformação a exposição aos carcinógenos precisa ser contínua e prolongada. Após a promoção tem-se a progressão, no qual as células alteradas geneticamente recebem informações diferentes acerca das suas atividades metabólicas, resultando em uma proliferação desregulada, caracterizada por um processo de natureza irreversível. (Einstein, Hospital Israelita Albert, 2024)

As neoplasias podem ser classificadas em benignas e malignas, as consideradas benignas são caracterizadas pelo crescimento lento e expansivo, de forma organizada, presença de células bem diferenciadas e não possuem capacidade de invadir tecidos adjacentes. Já as consideradas malignas, tem crescimento rápido com mitoses anormais, presença de células anaplásicas, pouco delimitada, conseguem invadir os tecidos circundantes e podem gerar metástases. (Boutry *et al.*, 2022)

O organismo humano tem alguns mecanismos que ajudam na detecção e eliminação de células cancerosas. Entre esses mecanismos, destaca-se o sistema imunológico, o qual inclui linfócitos, células Natural Killer (NK) e células dendríticas. Essas células desempenham um papel crucial na identificação e destruição de células anormais. (Machado *et al.*, 2004)

Outro mecanismo que se destaca são as proteínas supressoras tumorais, sendo de maior importância a p53. O gene p53 é ativado em resposta a sinais de danos celulares, ela atua parando o ciclo celular em G1 antes da duplicação do DNA, permitindo que este seja reparado. Em casos que o reparo não seja possível, ela induz a apoptose celular (morte celular programada). Portanto, quando há alguma mutação no gene p53 que altera sua capacidade de identificação e reparação das células danificadas, favorece o desenvolvimento e disseminação de células cancerosas. (Fett-Conte; Salles, 2002)

FATORES DE RISCO

O câncer gástrico é uma doença multifatorial, seu desenvolvimento pode ser influenciado por fatores externos e internos ao organismo, estando inter-relacionados. Alguns fatores como idade, sexo, alimentação, tabagismo, genética, e infecções são os mais comuns na formação do tumor. A idade avançada aumenta o risco de incidência, de acordo com KARIMI *et al.*, 2014 “Dos casos diagnosticados entre 2005 e 2009 nos Estados Unidos, aproximadamente 1% dos casos ocorreram entre as idades de 20 e 34 anos, enquanto 29% ocorreram entre 75 e 84 anos”.

Relacionado ao sexo, a chance de pessoas do sexo masculino desenvolver o CG cárdico é 5 vezes maior e o não cárdico é 2 vezes maior do que as do sexo feminino. Essa diferença tem sido relacionada a diferença fisiológica, acreditando-

se que o hormônio do estrogênio e a alta taxa de fertilidade nas mulheres possa diminuir o risco de formação do tumor. Esse número também está associado a exposição a carcinógenos, sendo relatada o maior contato dos homens com o hábito de fumar e com o consumo de bebidas alcoólicas. (Karimi *et al.*, 2014)

Associada a alimentação é possível notar a relação com o consumo de alimentos industrializados com alta taxa de sódio, esta está envolvida com a formação de gastrites superficiais e gastrites atróficas crônicas, que podem evoluir para uma carcinogênese. Pode-se observar uma associação com pacientes *H. pylori* positivos, os quais possuem uma proliferação de células na mucosa do antro, devido ao dano causado pelo cloreto de sódio. (Antunes; Silva; Cruz, 2010)

Observa-se também que em alimentos embutidos há a presença de nitritos e nitratos, usados como conservantes. No estômago, quando consumidos frequentemente, eles induzem o aumento de radicais livres, que danificam a parede estomacal, reduzem a produção de muco, favorecendo assim a evolução de um câncer gástrico. Os carcinógenos alimentares podem interagir com as células epiteliais gástricas e provocar alterações nos genes e na sua expressão. (Da Costa Baú; Huth, [s.d.]

Segundo (MACHLOWSKA *et al.*, 2020b) mostrasse que em um grupo de fumantes, o risco de CG é estimado em 80%. O consumo prolongado de tabaco e álcool tem sido bastante considerado entre os principais responsáveis pela progressão do tumor. O uso destes pode levar a graves danos celulares ou até mesmo apoptose, aumentando a proliferação de células anormais de maneira acelerada. Isso pode ocorrer devido à mutação de genes importantes, como os oncogenes ou genes supressores de tumor, como o p53, que perdem sua função normal.

Um histórico familiar positivo é considerado também um fator de risco para o surgimento do CG, mas apenas 1-3% dos casos surgem como resultado de síndromes hereditárias. Dentre estas incluem câncer gástrico difuso hereditário (CGHD), polipose adenomatosa familiar (PAF) e síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ). (Karimi *et al.*, 2014)

RELAÇÃO COM A INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori*

A infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* está associada com a origem de

algumas doenças gastrointestinais, como gastrite aguda e crônica, ulceração péptica, carcinoma gástrico e linfoma gástrico. Segundo VENERANDO et al., 2012 acredita-se que o risco de desenvolver o câncer gástrico esteja correlacionado com as variações entre as cepas do *H. pylori* e as respostas inflamatórias desencadeadas por fatores genéticos do hospedeiro.

É uma bactéria em forma espiralada, flagelada, gram-negativa, que coloniza predominantemente o revestimento do estômago. Possui alta virulência e patogenicidade, mas permanece assintomática na maioria dos pacientes. Os que apresentam sintomas pode se encontrar sintomas como dispepsia, dor epigástrica, arrotos e azia, enquanto pacientes não tratados podem causar gastrite tipo B, úlcera péptica ou duodenal e aumentando o risco de câncer de estômago. (Awan et al., 2024)

A *H. pylori* pode ser detectada na mucosa gástrica através de vários métodos, destacasse a análise de fragmentos retirados de endoscopias, os quais podem ser usados para estudos histopatológicos, microbiológicos, bioquímicos e moleculares. Existem também testes não invasivos como pesquisa de anticorpos anti-*H. pylori* no sangue, testes respiratórios com ureia marcada com carbono-13 e análise de antígenos fecais. Esses métodos são capazes de identificar com eficiência a presença da bactéria no trato gastrointestinal. (Coelho; Coelho, 2021)

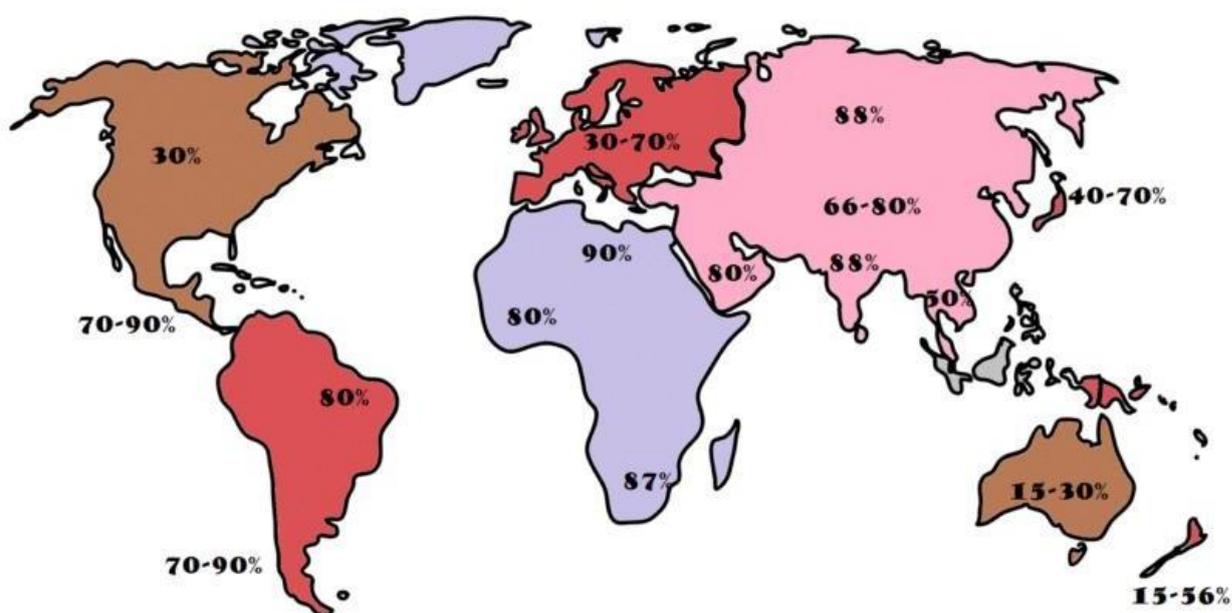
A contaminação normalmente ocorre na infância, sua via exata de transmissão ainda é desconhecida, mas estudos mostram que a bactéria alcança o trato gastrointestinal através da boca, por ser um microrganismo não invasivo. Para colonizar o trato gastrointestinal, esta precisa ultrapassar a barreira ácida gástrica e penetrar na camada de muco. (Niederle; Moreira, 2010)

A *Helicobacter pylori* possui genes que implicam diretamente na carcinogênese, as cepas associadas ao adenocarcinoma gástrico contêm uma “ilha de patogenicidade” que conta com o gene associado a citotoxina A (*CagA*). Esta citotoxina penetra nas células epiteliais gástricas, desencadeando a iniciação de uma cascata de sinalização, estimulando assim o descontrole dos fatores de crescimento. Ela resulta no desenvolvimento de uma gastrite crônica, que em décadas 3% dos pacientes infectados podem progredir até chegar ao câncer. (Oliveira et al., 2021)

O *H. pylori* é uma bactéria de distribuição universal, como ressaltado na

figura 1, que acomete mais da metade da humanidade, sendo considerada importante problema de saúde pública. Sua prevalência é significativamente maior em países em desenvolvimento, estando mais associada ao perfil socioeconômico do que a raça. (Foundation, The *Helicobacter*, 2024)

Figura 1 - Apresenta a porcentagem de distribuição da infecção no mundo.



Fonte: Disponível em: <https://helico.com/epidemiology/> Acessado em 06 mai. 2024

QUIMIOPREVENÇÃO

A quimioprevenção é o uso de substâncias químicas naturais ou sintéticas na reversão, bloqueio ou prevenção do surgimento do câncer. Essas substâncias podem ser medicamentos, vitaminas, minerais ou outras substâncias naturais de caráter anti-inflamatório, antioxidante e antagonistas hormonais. (Einstein, Hospital Israelita Albert, 2024)

Destacasse que algumas frutas e verduras oferecem proteção ao desenvolvimento de cânceres, devido a sua capacidade antioxidante. As vitaminas mais pesquisadas em relação às propriedades quimiopreventivas contra o câncer gástrico são o carotenoides, vitaminas C e E e o selênio mineral. Estas atuam no organismo humano em forma de antioxidantes, atuando na redução dos danos oxidativos do DNA, que sofrem ataques de radicais livres na fase de iniciação da carcinogênese. (Antunes;Silva; Cruz, 2010)

Dentro da família dos carotenoides estão o retinol e seus derivados, sua atividade anticarcinogênica está relacionada a modulação do crescimento, diferenciação e apoptose de células normais, pré-malignas e malignas, tanto em estudos realizados em laboratório (in vitro) quanto em organismos vivos (in vivo). Entre as fontes de retinol estão: leite integral, gema de ovo, fígado e carne. (Lotan, 1996)

Um outro carotenoide relevante para a prevenção é o β -caroteno, encontrado em vegetais e frutas de tonalidades verde-escuro e amarelo-alaranjado, como cenouras, abóboras, tomates e seus derivados, como extrato, polpa e molhos, além de goiaba vermelha e espinafre. Além de ter a capacidade de ser biotransformado em vitamina A pela mucosa do intestino. (Uenojo; Maróstica Junior; Pastore, 2007)

Pacientes com câncer apresentam estresse oxidativo e inflamação, ela é um marcador de alto risco de câncer e mau resultado do tratamento. A vitamina C é consumida durante esse processo, pois ela reduz a atividade dos radicais livres. Segundo Mikirova et al. (2012), a vitamina C além de grande antioxidante, também tem efeitos benéficos na inflamação, ajudando a combater as altas concentrações da PCR (Proteína C reativa) em pacientes oncológicos.

O selênio também é um mineral com propriedades quimiopreventivas, atua através da sua participação na molécula de selenoenzimas com função antioxidante e pode proteger contra a iniciação do câncer e interfere no processo de carcinogênese e na fase de progressão do câncer. (Antunes; Silva; Cruz, 2010)

Para a prevenção do câncer, além da introdução na dieta de alimentos quimiopreventivos, também pode se destacar a erradicação da *Helicobacter pylori*, diagnóstico precoce, as estratégias de imagem e ressecção cirúrgica. A erradicação da *H. pylori* é uma das estratégias abordadas, devido à grande influência desta no desenvolvimento de cânceres gástricos. A diminuição da infecção por ela e a conscientização das pessoas acerca do seu risco contribui para limitar o desenvolvimento da doença. (Machlowska et al., 2020b)

Para a detecção precoce de pacientes com câncer tem sido usado a fotofluorografia, vários estudos demonstraram que a sobrevivência em 5 anos utilizando esse método pode aumentar aproximadamente de 50% a 80%. Porém não há ensaios randomizados publicados que verifiquem a eficácia do método, estando sujeito a vieses. Outro método utilizado com frequência é o exame

endoscópio, cuja sensibilidade é maior do que o método radiográfico. O sucesso da avaliação endoscópica é altamente dependente das habilidades do endoscopista e da capacidade de detectar alterações muito sutis na mucosa. (Karimi *et al.*, 2014)

De acordo com o estágio em que se encontra o câncer, o paciente pode ser submetido a uma ressecção cirúrgica. Com finalidade de remover total ou parcialmente, o tumor. Ela pode ser curativa, em casos que o diagnóstico foi precoce, ou paliativa, para promover alívio ao doente. (Oncológica, Sociedade Brasileira de Cirurgia, 2024)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O câncer gástrico é uma doença grave e fatal, é o terceiro câncer mais mortal na atualidade. O desenvolvimento deste surge a partir de uma alteração genética, passando pelas etapas de iniciação, promoção e chegando na progressão, o qual pode se tornar maligno com caráter invasivo e metastático. A evolução dele, normalmente acontece quando há uma falha nos mecanismos naturais do organismo como as células Natural Killers e a proteína P53, que são responsáveis pela identificação e destruição de células anormais.

A alteração genética pode ser influenciada por vários fatores de risco presentes no dia a dia das pessoas como a idade, sexo, hábitos como o tabagismo e alcoolismo, alimentação composta de alimentos industrializados, altas taxas de sódio e em específico para o câncer gástrico, a presença do *H. pylori*, que combinadas podem favorecer o aparecimento e a progressão cancerígena.

Para a quimioprevenção do câncer gástrico evidenciase a melhoria na alimentação, incluindo na dieta alimentos com caráter antioxidante que podem reverter, bloquear ou prevenir o surgimento deste. Atuando na redução dos danos oxidativos do DNA, que sofrem ataques de radicais livres na fase de iniciação da carcinogênese. Dentre esses alimentos podem ser destacados os carotenoides, vitaminas C, E e o selênio mineral, podendo ser encontrados em alimentos como leite integral, gema de ovo, fígado, carne e em vegetais e frutas de tonalidades verde-escuro e amarelo-alaranjado.

Além da melhoria na dieta, notasse a existência de outras estratégias como erradicação e conscientização da população acerca dos perigos da *Helicobacter pylori*, diagnóstico precoce, as estratégias de imagem e a ressecção cirúrgica.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, D. DA C.; SILVA, I. M. L. E; CRUZ, W. M. DE S. Quimioprevenção do Câncer Gástrico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 3, p. 367–374, 30 jun. 2010.
- AWAN, U. A. *et al.* Frequency, distribution and determinants of Helicobacter pylori infection in adults and adolescents with gastric symptoms: cross-sectional epidemiological inquiry in district Haripur, Pakistan. **Brazilian Journal of Biology**, v. 84, 2024.
- BOUTRY, J. *et al.* The evolution and ecology of benign tumors. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer**, v. 1877, n. 1, p. 188643, jan. 2022.
- COELHO, L. G. V.; COELHO, M. C. F. Helicobacter pylori and colorectal neoplasms: a concise review. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 58, n. 1, p. 114–119, mar. 2021.
- CORREA, P. Gastric Cancer. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 42, n. 2, p. 211–217, jun. 2013.
- DA COSTA BAÚ, F.; HUTH, A. Fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento do câncer gástrico e de esôfago. [s.l: s.n.].
- FETT-CONTE, A. C.; SALLES, A. B. C. F. A importância do gene p53 na carcinogênese humana. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 24, n. 2, abr. 2002.
- KARIMI, P. *et al.* Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 23, n. 5, p. 700–713, 1 maio 2014.
- LOTAN, R. Retinoids in cancer chemoprevention. **The FASEB Journal**, v. 10, n. 9, p. 1031–1039, jul. 1996.
- MACHADO, P. R. L. *et al.* Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 6, p. 647–662, dez. 2004.
- MACHLOWSKA, J. *et al.* Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 11, p. 4012, 4 jun. 2020a.
- NIEDERLE, R.; MOREIRA, A. C. O PERIGO PODE ESTAR NO ESTÔMAGO: Helicobacter pylori – Aspectos Epidemiológicos, Patológicos, de Tratamento e Preventivos. p. 1–8, 19 jul. 2010.
- OLIVEIRA, A. K. S. *et al.* Helicobacter pylori cagA virulence gene and severe esogastroduodenal diseases: is there an association? **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 58, n. 4, p. 468–475, out. 2021.

PELETEIRO, B. *et al.* Salt intake and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, tumour site and histological type. **British Journal of Cancer**, v. 104, n. 1, p. 198–207, 16 jan. 2011.

SANT'ANA, D. R.; THULER, L. C. S.; REZENDE, M. C. R. ABC do câncer - abordagens básicas para o controle do câncer. Instituto Nacional de Câncer, p. 1–128, ago. 2011a.

SHIRANI, M. *et al.* The global prevalence of gastric cancer in *Helicobacter pylori*-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, p. 543, 19 ago. 2023.

UENOJO, M.; MARÓSTICA JUNIOR, M. R.; PASTORE, G. M. Carotenóides: propriedades, aplicações e biotransformação para formação de compostos de aroma. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 616–622, jun. 2007.

VENERANDO, R. *et al.* Relationship between *Helicobacter pylori* detection and an increased risk of infection in childhood. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 18, n. 4, p. 369–374, 2012.